

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1949

THÈSE 926

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

MÉLIK-PARSADANIAN TZ Michel

Né le 16 Juin 1923 à Paris (7^e)

Présentée et soutenue publiquement le 19

**SUR DEUX CAS D'AFFECTIONS PLEURO-PULMONAIRES
A PNEUMOBACILLE DE FRIEDLANDER**

ET LEURS TRAITEMENTS PAR

LES SULFAMIDES, LA PÉNICILLINE ET LA STREPTOMYCINE

“ASSOCIÉS”

Président : **René MOREAU**, Professeur.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du candidat : **MÉLIK-PARSADANIAN TZ.**

Prénom : **Michel.**

Nom de Jeune fille :

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

MÉLIK-PARSADANIAN TZ (Michel)

Sur deux cas d'affections pleuro-pulmonaires à pneumobacille de Friedlander et leurs traitements par les sulfamides, la pénicilline et la streptomycine "associés".

— Imprimerie Gérard Maurice, 52, rue Jules-Auffret, Pantin - in-8°, 80 pages.

(Thèse Médec. (Ét.), Paris 1949, N°.....).

MÉLIK-PARSADANIAN TZ (Michel)

Sur deux cas d'affections pleuro-pulmonaires à pneumobacille de Friedlander et leurs traitements par les sulfamides, la pénicilline et la streptomycine "associés".

— Imprimerie Gérard Maurice, 52, rue Jules-Auffret, Pantin - in-8°, 80 pages.

(Thèse Médec. (Ét.), Paris 1949, N°.....).

MÉLIK-PARSADANIAN TZ (Michel)

Sur deux cas d'affections pleuro-pulmonaires à pneumobacille de Friedlander et leurs traitements par les sulfamides, la pénicilline et la streptomycine "associés".

— Imprimerie Gérard Maurice, 52, rue Jules-Auffret, Pantin - in-8°, 80 pages.

(Thèse Médec. (Ét.), Paris 1949, N°.....).

MÉLIK-PARSADANIAN TZ (Michel)

Sur deux cas d'affections pleuro-pulmonaires à pneumobacille de Friedlander et leurs traitements par les sulfamides, la pénicilline et la streptomycine "associés".

— Imprimerie Gérard Maurice, 52, rue Jules-Auffret, Pantin - in-8°, 80 pages.

(Thèse Médec. (Ét.), Paris 1949, N°.....).

ANNÉE 1949

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

MÉLIK-PARSADANIAN TZ Michel

Né le 16 Juin 1923 à Paris (7^e)

Présentée et soutenue publiquement le 19.....

**SUR DEUX CAS D'AFFECTIONS PLEURO-PULMONAIRES
A PNEUMOBACILLE DE FRIEDLANDER**

ET LEURS TRAITEMENTS PAR

**LES SULFAMIDES, LA PÉNICILLINE ET LA STREPTOMYCINE
"ASSOCIÉS"**

Président : René MOREAU, Professeur.

1-11-48

DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Brindeau, E. Brumpt, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Guillain, Hartmann, Heitz-Boyer, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lhermitte, Loeper, Marion, Mathieu, Mulon, Ombrédanne, Rouvière, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon.

DOYEN Léon BINET

Membre de l'Institut

ASSESSEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	OLIVIER E.
Anatomie pathologique	LEROUX R.
Assistance médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL P.
Biologie médicale	VERNE J.
Chimie médicale	POLONOVSKI M.
Clinique de cardiologie	DONZELOT E.
	BROCQ P.
Cliniques chirurgicales	CADENAT F. M.
	MONDOR H.
	QUÉNU J.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	N...
Clinique chirurgicale orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ R.
Clinique gynécologique	MOCQUOT P.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT H.
Clinique des maladies des enfants	DEBRÉ R.
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET P.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY J.
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER P.
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE T.
	BÉNARD H.
Cliniques médicales	LAROCHE G.
	HARVIER P.
	LIAN C.
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT L.
Clinique de Neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS D.
	LANTUÉJOUL P.
Cliniques obstétricales	LÉVY-SOLAL E.
	PORTES L.
Clinique ophtalmologique	VELTER E.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE F.
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)	RICHET C.
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER C.
Clinique de puériculture	LELONG M.
Clinique stomatologique	DECHAUME M.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÉNÈQUE J.
Clinique thérapeutique médicale	CHABROL E.
Clinique de la Tuberculose	BERNARD E.
Clinique urologique	FEY B.

Embryologie.....	MM. GIROUD A.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	BARIÉTY M.
Histologie.....	CHAMPY C.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	JUSTIN-BESANÇON L.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	CATHALA J.
Hygiène et médecine préventive.....	JOANNON G.
Médecine du Travail.....	DÉSOLLE H.
Médecine légale.....	PIÉDELÈVRE R.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	GALLIARD H.
Pathologie chirurgicale.....	DE GAUDART D'ALLAINES F.
Pathologie exotique.....	LAVIER G.
Pathologie expérimentale et comparée.....	LEMAIRE A.
Pathologie médicale.....	MOREAU R.
Pathologie et thérapeutique générales.....	DE GENNES L.
Pharmacologie et matière médicale.....	HAZARD R.
Physiologie.....	BINET L.
Physique médicale.....	STROHL A.
Radiologie médicale.....	DESGREZ H.
Rhumatologie.....	COSTE F.
Technique chirurgicale.....	MOULONGUET P.
Thérapeutique.....	TURPIN R.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

BULLIARD (Histologie), CORDIER (Anatomie), DOGNON (Physique médicale),
 HALPHEN (O. R. L.), JAYLE M. (Chimie médicale),
 Mlle J. LÉVY (Pharmacologie).

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.		MM.
Anatomie.....	{ N... DELMAS N...ff DEBEYRE DELARUE	Pathologie chirurgicale...	{ PADOVANI PATEL ROUX RUDLER SICARD N...
Anatomie pathologique...	{ Mlle GAUTHIER- VILLARS	Pathologie expérimentale.	{ MERKLEN BROUET CACHERA DECOURT DREYFUS Gilbert FAUVERT GARCIN
Bactériologie.....	{ BONNET FASQUELLE	Pathologie médicale.....	{ HAMBURGER KOURILSKY LAMY LENÈGRE MARCHAL MAURIC SOULIÉ
Biochimie médicale.....	{ ETTORI SCHAPIRA	Pédiatrie.....	{ LAPLANE MARIE Julien
Dermato-Syphiligraphie..	{ DEGOS COUJARD	Pharmacologie.....	{ CHEYMOL BARGETON
Histologie.....	{ DESCLAUX DEBRAY	Physiologie.....	{ PARROT
Hygiène.....	{ BOYER DEPARIS	Physique médicale.....	{ DJOURNO
Médecine légale.....	{ DEROBERT	Psychiatrie.....	{ BARUK
Neurochirurgie.....	{ PUECH	Thérapeutique Agr. ch. d'ens....	{ BROUET
Neurologie.....	{ DE SEZE DIGONNET	Urologie.....	{ COUVELAIRE P.
Obstétrique.....	{ MAYER SUREAU VARANGOT		
Ophtalmologie.....	{ OFFRET		
Oto-rhino-laryngologie...	{ AUBIN		
Parasitologie.....	{ BRUMPT, L. C. FEVRE		
Pathologie chirurgicale...	{ HUGUIER LEGER		

III. — PROFESSEURS HONORAIRES et AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM. BASSET (Pathologie chirurgicale), BRINDEAU (Obstétrique),
GATELLIER (Clinique chirurgicale), HUGUENIN (Anatomie pathologique),
LE LORIER (Obstétrique), VAUDESCAL (Obstétrique).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE	Clinique médicale	{ HAGUENAU
	FUNK-BRENTANO		{ MOUQUIN
	MÉNEGAUX	Clinique obstétricale	{ ECALLE
Clinique médicale	BOULIN		{ LACOMME
		Clinique ophtalmologique	RENARD

	MM.
Secrétaire de la Faculté	J. MOREL
Secrétaire-adjoint	Mlle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef	Docteur A. HAHN
Bibliothécaires	M ^{lles} DUMAITRE, GOICHON, LAURENT

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



SUR DEUX CAS D'AFFECTIONS PLEURO-PULMONAIRES
A PNEUMOBACILLE DE FRIEDLANDER
ET LEURS TRAITEMENTS PAR
LES SULFAMIDES, LA PÉNICILLINE ET LA STREPTOMYCINE
"ASSOCIÉS"

D^r Michel MÉLIK-PARSADANIANZ

de la Faculté de Médecine de Paris

**SUR DEUX CAS D'AFFECTIONS PLEURO-PULMONAIRES
A PNEUMOBACILLE DE FRIEDLANDER
ET LEURS TRAITEMENTS PAR
LES SULFAMIDES, LA PÉNICILLINE ET LA STREPTOMYCINE
"ASSOCIÉS"**

1949

A MES CHERS PARENTS,

A MON FRÈRE ET A MA SŒUR,

A MES AMIS.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux de Paris

Hommage de très grande sympathie
et de sincère gratitude.

MM. les Professeurs :

QUENU J., Cochin 1943-1944;
FIESSINGER, Hôtel-Dieu;
DUVOIR, Saint-Louis, 1944-1945;
PETIT-DUTAILLIS D., Bichat;
LAROCHÉ G., Tenon 1945 1946;
MARIE J., Herold;
GOUGEROT H., Saint-Louis 1946-1947;
RAVINA (accoucheur des hôpitaux), Lariboisière;
GUILLAIN, Salpêtrière;
MOLLARET P., Claude-Bernard;
VELTER E., Hôtel-Dieu 1947-1948;
MICHON (chirurgien des hôpitaux), Saint-Louis;
DELAY J., Sainte-Anne;
LEMAÎTRE F., Lariboisière;
CHABROL E., Saint-Antoine 1948-1949;
LELONG M., Enfants Assistés.

A mon Président de thèse et très honoré Maître

Monsieur le professeur René MOREAU
Professeur de clinique médicale
à la Faculté de Médecine de Paris

Hommage respectueux pour le grand honneur
qu'il nous a fait en donnant ce sujet de thèse
et en acceptant la présidence.

*« J'ay seulement fait ici un
amas de fleurs estrangieres
n'y ayant fourni du mien
que le filet à les lier. »*

MONTAIGNE

INTRODUCTION

Si nous avons choisi comme sujet de thèse les pneumopathies causées par le pneumobacille de Friedlander, ce n'est pas parce que ces affections ont subi une recrudescence au cours de ces dernières années. Elles restent relativement rares, le nombre d'observations en est toujours très restreint.

Pour notre part, nous n'en n'avons que deux : la première nous la devons au professeur Moreau, et nous tenons dès le début à le remercier pour la bienveillance avec laquelle il a voulu nous la confier ; l'autre ayant été empruntée à la littérature Anglo-Saxonne.

Le but que nous nous sommes proposé est surtout d'étudier l'action des antibiotiques : pénicilline, streptomycine, sur les affections causées par ce germe et les résultats obtenus par leurs associations aux sulfamides.

Donc, la maladie n'étant pas nouvelle, ni exceptionnelle, nous avons pensé que la question

présenterait un certain intérêt, et ferait partie de l'actualité par son traitement.

Après avoir donné, de cette affection, un aperçu bactériologique et anatomo-clinique, en indiquant les différentes formes, nous passons en revue le traitement par les sulfamides, la pénicilline et la streptomycine. Enfin, nous essayerons d'en dégager une conclusion.

Nous n'avons pas la prétention de rapporter, en ces quelques pages, tout ce qui a été dit ou fait sur ce sujet.

En particulier nous n'avons pas voulu soulever le problème de la pluralité des pneumonies, ni trancher la question de distinction entre pneumonie et broncho-pneumonie.

C'est donc à dessein que nous userons du terme général de "pneumopathies", d' "affections pleuro-pulmonaires".

OBSERVATION I

Le 9 décembre 1948, M^{me} G. C..., âgée de 70 ans, sans profession, entre dans le service du Professeur Moreau, envoyée par son médecin avec un diagnostic de pleurésie.

Début de la maladie. — Remontant au 3 novembre 1948, il s'est manifesté par un point de côté thoracique d'apparition brutale, localisé à la base droite. Il n'y avait aucune élévation de température. Le médecin consulté à ce moment, porte le diagnostic de douleurs intercostales ; cependant devant la persistance de celles-ci, l'apparition et l'aggravation progressive d'une dyspnée entraînant l'insomnie, on pense à la possibilité d'un syndrome pleurétique, et son admission d'urgence à l'hôpital est demandée.

Le jour de son entrée. — La malade présentait un certain degré de pâleur, une dyspnée intense avec une température à 38° 3.

A l'examen. — On note l'absence d'expansion de l'hémithorax avec une matité remontant jusqu'à l'omoplate. L'auscultation fait découvrir une abolition du murmure vésiculaire avec un souffle pleurétique situé à la limite supérieure de la matité.

Le cœur est normal.

La tension artérielle est de : Maxima 14,5 ; Minima 9.

Devant ce syndrome pleurétique droit évident, une ponction évacuatrice est pratiquée ramenant environ un litre de liquide sero-fibrineux.

Examen cyto-bactériologique de l'épanchement pleural :

quelques hématies,
nombreux polynucléaires altérés,
quelques lymphocytes,
aucun germe visible,
albumine : 35 gr.

Le lendemain (10 décembre). — On note l'existence d'une petite zone tympanique très localisée, siégeant au-dessus de la matité, un léger souffle amphorique et surtout quelques râles crépitants et sous-crépitan.

Une radiographie est pratiquée ; elle confirme l'épanchement et montre une zone claire très localisée à la limite supérieure. Il s'agit d'un épanchement assez abondant accompagné d'un petit foyer sous-cortical.

Un examen de crachats après homogénéisation et l'absence d'antécédent font rejeter l'hypothèse d'une étiologie bacillaire.

Le 12 décembre 1948 on institue un traitement pénicilliné à raison de 400.000 u. o., puis 500.000 u. o. par jour et maintenu jusqu'au 1^{er} janvier 1949.

Les jours suivants. — La température se maintient aux environs de 38°, avec un petit clocher à 39°3 le 19 décembre.

Une série d'examens complémentaires est demandée.

14 décembre, numération globulaire et formule sanguine nous donnent :

Globules rouges.....	4.240.000
Globules blancs.....	26.400
Polynucléaires neutrophiles..	77 %
Valeur globulaire.....	0,9

Le 20 décembre une nouvelle ponction est faite : l'épanchement est très purulent.

A l'examen on dénote de nombreux polynucléaires altérés.

Au Gram ; toujours pas de germe visible.

Au Ziehl : absence de bacille de Koch.

Ensemencement sur bouillon glucosé.

Le 22 décembre nouvelle numération et formule sanguine :

Globules rouges	3.040.000
Globules blancs.....	6.400
Polynucléaires neutrophiles..	77 %
Éosinophiles.....	9 %
Valeur globulaire.....	1

Le 27 décembre on identifie le pneumobacille de Friedlander. Devant ce résultat de laboratoire on supprime la pénicilline et on institue des injections de streptomycine à raison de 1 gr. par jour, associées à 5 gr. d'adiazine.

Le 3 janvier 1949, troisième ponction de plèvre retirant un pus jaunâtre suivie d'une injection *in loco* de 0 gr. 50 de streptomycine.

La malade, les jours suivants, se trouvait moins fatiguée ; la toux se calma mais resta à prédominance nocturne, ramenant une expectoration muco-purulente jaunâtre. La dyspnée avait complètement disparu.

La température se maintenait aux environs de 38°.

A l'examen du 6 janvier 1949. — Gorge et langue normales ; les muqueuses ne sont pas décolorées.

Au niveau du thorax on note une cyphose dorsale avec une voussure de l'hémithorax droit. De plus, dissymétrie d'expansion à l'inspiration entre les côtés droit et gauche.

A la palpation, légère diminution des vibrations vocales à droite.

A la percussion on note toujours une matité qui remonte en arrière sur toute la hauteur de l'hémithorax droit ; en avant la sonorité n'est pas modifiée.

A l'auscultation, alors que l'hémithorax gauche respire normalement, on ne perçoit que très faiblement le murmure vésiculaire au niveau du côté droit. Il existe sous l'omoplate une zone très limitée où l'on perçoit de l'égophonie et un souffle pleurétique.

Les bruits du cœur sont un peu assourdis mais réguliers.

Par ailleurs l'examen somatique ne révèle rien d'anormal.

La matité hépatique ne dépasse pas le rebord costal ; la rate n'est pas perceptible.

L'exploration des territoires ganglionnaires ne révèle aucune adénopathie, si ce n'est qu'un petit ganglion cervical droit.

Au point de vue neurologique, les réflexes tendineux sont normaux, le cutané-plantaire se fait en flexion ; les réflexes pupillaires sont normaux.

Pas d'albuminurie ni de glucosurie, urée 0 gr. 25.

Enfin, à l'interrogatoire, on ne relève aucun antécédent pathologique, si ce n'est quelques douleurs lombaires d'origine rhumatismale.

L'évolution. — Elle se fait d'une façon progressive et favorable. Le 8 janvier on fait une nouvelle ponction et on injecte dans la plèvre 0 gr. 50 de streptomycine.

Le 9 janvier, clocher fébrile à 39°. On arrête l'adiazine.

Le 10 janvier, reprise de la pénicillinothérapie à raison de 500.000 u. o. associée à 1 gr. de streptomycine pendant 5 jours.

Le 12 janvier, ponction suivie d'une injection de 0 gr. 50 de streptomycine. Puis on arrête les injec-

tions ; la température étant sensiblement revenue à la normale : 37° 4.

La malade est passée en chirurgie.

Au total il lui fut administré :

15 gr. de streptomycine par voie générale en intramusculaire ;

1 gr. 50 de streptomycine locale ;

30 gr. d'adiazine ;

Environ 11 millions d'unités de pénicilline.

EN CONCLUSION. — Nous pouvons dire que c'est une affection qui remonte à plus de deux mois, dans laquelle la note pleurale était prédominante cliniquement, mais dans laquelle existait certainement une suppuration pulmonaire associée, comme l'ont témoigné les signes physiques et radiologiques.

De plus, nous pouvons faire les deux remarques suivantes :

— Au point de vue clinique : Une telle éventualité est d'ailleurs de règle dans les suppurations pleurales à pneumobacille de Friedlander. En opposition avec l'habituelle atteinte de l'état général au cours de ces affections, il faut signaler la conservation de celui-ci dans le cas présent.

— Au point de vue thérapeutique : Les effets heureux obtenus par le traitement mixte streptomycine et pénicilline, car comme nous le verrons en cours de route, le pneumobacille, germe à Gram négatif, streptomycinosensible mais pénicillorésistant n'est jamais seul, mais très souvent associé à d'autres germes, pneumocoque en particulier pénicillinosensible.

Une action thérapeutique unilatérale peut laisser proliférer l'une ou l'autre de ces grandes catégories de germes, et faire ainsi traîner l'évolution de la maladie : " par balancement ".

OBSERVATION II

Publiée par N. Léaner et W. R. Minich.

Il s'agit d'un soldat d'infanterie âgé de 36 ans qui a été blessé le 15 décembre 1944 en France par un éclat d'obus à l'avant-bras droit. Trois jours plus tard une gangrène des extrémités fit son apparition. Malgré des infiltrations du sympathique, une eschare est observée dans les dix jours suivants.

Le blessé est évacué vers l'intérieur et le 19 février, devant les violentes douleurs de l'avant-bras et du bras, on procéda à une sympathectomie dorsale qui eut pour effet un soulagement immédiat.

L'avant-bras continuait à suppurier et une culture faite le 26 février fit découvrir un bacille du groupe mucosus encapsulatus.

Dans la culture suivante faite en mars on mit en évidence le *B. subtilis* et le *B. proteus*.

Le 2 mars la région mortifiée est éliminée. Un abcès de la main droite se développe. Drainage le 29 mai.

Le 26 juillet le blessé est transféré dans un centre de chirurgie plastique. La plaie de l'avant-bras se cicatrise; il persiste un léger écoulement de la plaie de l'index droit.

Pendant la période de février jusqu'en mai 1945, il a reçu 20.000 u. o. intramusculaires de pénicilline toutes les trois heures et ceci continuellement.

Le 3 octobre 1945, nouvelle réintervention sur l'index et le médius sous anesthésie générale.

Ce n'est que le 8 octobre que la cicatrisation des plaies des deux doigts est obtenue.

Puis le soir du 10 octobre apparition brutale d'un violent point de côté à la base gauche et dans la région axillaire.

A l'examen physique. — A ce moment il ne fit rien découvrir et il n'y a pas de fièvre.

Le jour suivant la douleur persista et une petite toux sèche apparut.

Le 12 octobre on examine à nouveau le malade. L'état général est relativement bien conservé.

On notait une diminution de l'amplitude respiratoire de l'hémithorax gauche. La percussion révélait une matité à la base gauche remontant jusque dans la région axillaire. Le murmure vésiculaire était diminué dans toute cette zone, mais il n'y avait pas de râles audibles. Un gros frottement au niveau de l'épine de l'omoplate était cependant assez net.

On suppose que le malade faisait un début de pneumonie de la base gauche avec possibilité d'infarctus car dans ces antécédents on relevait un an auparavant une thrombo phlébite de la jambe gauche avec une petite récédive en août 1945.

La radiographie du 12 octobre montrait une faible opacité s'étendant de la base à la région axillaire avec une légère déviation de l'hémi-diaphragme gauche.

Le sinus costo-phrénique était légèrement voilé, mais il n'y avait pas de liquide.

La numération globulaire et la formule sanguine indiquaient 10.550 leucocytes avec une polynucléose à 71 %.

Le 12 octobre on institue la pénicilline à raison de 40.000 u. o. par injection toutes les trois heures.

* La violente douleur de l'hémi-thorax nécessite un bandage.

Le 13 octobre il n'y avait pas de changement : le malade continuait à se plaindre de violentes douleurs de la région axillaire et les signes physiques étaient les mêmes.

Le 14 octobre la température descend, une petite toux ramène une expectoration collante et teintée de sang.

L'examen du thorax décèle une zone de matité plus grande localisée toujours à la base gauche et dans la région axillaire.

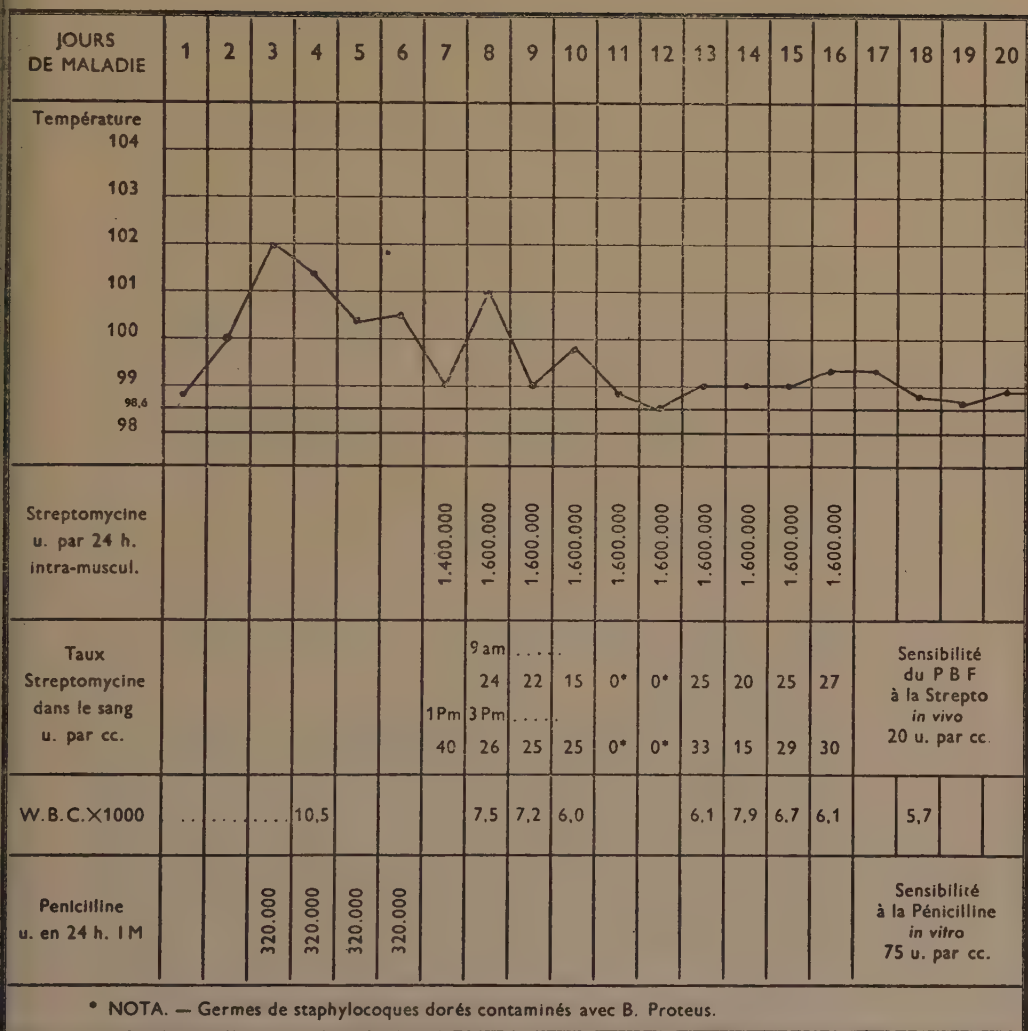
Un deuxième cliché du 15 octobre montrait une augmentation de l'opacité. La partie latérale du lobe inférieur était très dense tandis que la partie médiane était un peu plus claire. La réaction pleurale était modérée avec un simple épaississement au sommet droit.

A la même date une culture de crachats met en évidence le pneumobacille de Friedlander.

Le 19 octobre, le malade paraissait bien atteint d'une affection aiguë, mais l'état général était relativement bien conservé. Les signes de condensation dépassaient nettement la limite supérieure du lobe inférieur. Il y avait une exagération des vibrations vocales, le murmure vésiculaire était diminué. Malgré la baisse de la température, cliniquement les signes étaient plus accentués.

On institue la streptomycine : 200.000 u. intramusculaires toutes les trois heures, le matin du 16 octobre.

Une deuxième culture de crachats faite juste avant le changement de traitement révélait encore le pneumo-



Courbe de température et schéma du traitement.

bacille de Friedlander. La sensibilité du germe à la streptomycine était déterminée. Le taux dans le sang est recherché deux fois par jour, à 9 heures et à 15 heures par la méthode de Stubbius et Robinson. Malheureusement une hémoculture n'a pas été obtenue avant 18 heures après que le traitement par la streptomycine ait été commencé. Elle se révélait négative.

L'état général s'améliorait. Les cultures de crachats faites tous les jours à partir du 17 octobre, étaient négatives au pneumobacille de Friedlander.

Pendant ces trois jours, le malade toussait beaucoup et l'expectoration était collante et hémoptoïque.

Le 18 octobre, disparition de la matité à la base, le murmure vésiculaire réapparaît.

Le 20 octobre la température est normale et reste normale depuis.

Le cliché montrait un nettoyage considérable de la base gauche avec persistance de l'ombre dans la région axillaire.

A la limite supérieure et médiane de celle-ci, on pouvait noter une petite zone translucide faisant penser à une petite cavité, quoique non d'une façon certaine.

Le 28 octobre, 6 jours après le retour de la température à la normale, on arrête les injections de streptomycine. Ajoutons que celles-ci ont toujours été bien supportées par le malade, sans aucun signe d'intolérance.

Un cliché du 31 octobre accusait toujours des progrès très notables dans le champs pulmonaire gauche. L'hémi-diaphragme est en position normale ; cependant vers la partie médiane on pouvait distinguer des adhérences avec rétraction.

Le cliché du 9 novembre : légère ombre de la partie latérale du lobe inférieur et persistance d'adhérences diaphragmatiques.

Sur celui du 21 novembre, on ne constatait aucune lésion parenchymateuse, pas d'épaississement pleural au niveau de la scissure interlobaire.

Dans cette observation où l'atteinte pleurale ne domine pas comme dans la première, nous pouvons faire les remarques suivantes :

— *Au point de vue thérapeutique.* — Le germe n'est pas atteint par les concentrations de pénicilline que l'on peut obtenir dans le sang et les tissus.

Pour Anderson, des germes insensibles à la pénicilline comme le pneumobacille peuvent l'être *in vitro*, mais il faudrait atteindre des taux très élevés.

En effet *in vitro* les recherches montrent qu'il faut obtenir 750 unités par centimètre cube pour inhiber la croissance d'une colonie de pneumobacille.

Cette concentration ne pouvant être atteinte *in vivo*, la sensibilité du germe à la pénicilline n'est que relative.

On peut argumenter en disant qu'un tel taux *in vivo* n'est pas nécessaire, depuis que l'on sait que la pénicilline est uniquement bactériostatique et que la destruction et l'élimination des germes sont effectuées par l'organisme lui même.

C'est ce qu'on aurait pu penser d'abord quand la température baissa, tandis que le malade ne recevait que la pénicilline, les cultures de crachats étant positives.

Mais ce ne fut qu'un médiocre résultat en comparaison de celui obtenu avec la streptomycine.

Dès que celle-ci est instituée, les cultures de crachats devenaient négatives et ceci dès le deuxième jour du traitement.

Pour inhiber une culture de pneumobacille *in vitro* il faut 20 unités par centimètre cube de sang, et il est intéressant de noter qu'une telle concentration peut être atteinte *in vivo* sans dommage pour l'organisme.

— *Enfin, du point de vue pathogénique*, on peut admettre facilement que le germe a eu comme porte d'entrée les plaies de la main; que l'opération détermina une bactériémie atténuée et enfin une pneumonie secondaire.

Comme nous le disions, c'est une infection relativement rare mais non exceptionnelle et, dans le service du Professeur Moreau, dans l'espace de six mois, nous en avons relevé un cas.

D'après les statistiques de Netter (1892), elle serait plus fréquente chez l'adulte que chez l'enfant, chez l'homme que chez la femme. En fait, l'affection peut s'observer à tous les âges, dans les deux sexes et, dans notre observation I, il s'agit d'une femme âgée de 72 ans.

Le germe que Friedlander en 1882 appela pneumobacille, le croyant à tort l'agent de la pneumonie franche, pour l'avoir isolé dans le poumon de pneumococcique, est un saprophyte très répandu dans la nature. On le rencontre aisément dans le sol, les eaux, les poussières atmosphériques. On a pu l'isoler dans la salive, sur les amygdales, dans le mucus nasal et bronchique d'individus sains.

Il est capable ou d'acquérir de la virulence, ou de récupérer un pouvoir pathogène éteint et de

profiter d'une défaillance locale ou générale de l'organisme pour l'envahir et y déterminer des lésions très variées.

L'influence saisonnière et surtout la débilitation de l'organisme semblent être une des causes générales déclenchantes de cette maladie, comme d'ailleurs de toute maladie infectieuse.

On a cité des cas de pneumopathie à pneumobacille secondaires à une maladie anergisante telle que la grippe, secondaires à une pneumonie franche, à l'érysipèle. Chez l'enfant on a relevé la rougeole, la diphtérie ou la coqueluche.

Parmi les causes locales, on a signalé une insuffisance respiratoire nasale, thoracique, le rachitisme ou le Mal de Pott.

Cependant, on peut ne rien trouver dans les antécédents comme dans l'observation I et la pneumopathie semble être le plus souvent primitive.

Au point de vue bactériologique et à l'examen direct, le pneumobacille se présente sous forme d'un bâtonnet tantôt court, tantôt long de $0\ \mu\ 4$ à $3\ \mu$, large de $0\ \mu\ 5$ à $0\ \mu\ 8$, souvent groupé en deux éléments, parfois en courtes chaînettes.

Dans les crachats, le pus, le sang et tous les milieux de culture additionnés de substances organiques,

on le trouve encapsulé. Sur les milieux ordinaires, il perd sa capsule.

Dans les cultures, il se présente sous des formes très différentes : tantôt aspect en navette, tantôt il prend l'aspect du coccobacille ou d'un filament allongé. Immobile, il ne possède aucun organe locomoteur ni de spores. C'est un germe qui ne prend pas le Gram, et fixe les colorants habituels.

De culture facile, il pousse sur tous les milieux usuels en aérobie ou anaérobie, à toutes les températures. Très vivace, d'une grande vitalité, il résiste longtemps dans l'eau et le sol.

Sur tube de gélose, on obtient des colonies luxuriantes, étouffant les autres microbes pouvant s'y trouver associés. Au bout de 24 heures, la culture est épaisse, translucide, visqueuse, coulant comme du "miel".

Sur la gélatine, le long de la piqûre, on observe une trainée blanchâtre surmontée à la surface d'une colonie épaisse saillante, blanche, parfois un peu jaunâtre, sans liquéfaction du milieu : c'est l'aspect dit "en clou".

Sur le bouillon, au bout de 24 heures celui-ci se trouble à la surface et il se forme un voile qui tombe ensuite au fond du tube et le milieu devient visqueux.

Le lait est plus ou moins coagulé.

Sur le sérum coagulé, on obtient à peu près le même aspect que sur la gélose. Sur le sérum liquide de lapin, les éléments sont encapsulés.

Le germe pousse rapidement en milieu biliaire, le pneumobacille fait fermenter la plupart des sucres en particulier le glucose, le lactose, le saccharose, la mannite, la dulcité et la glycérine.

Il n'y a pas de production d'indol en eau peptonée. Ce germe possède des propriétés réductrices vis-à-vis des nitrates et de l'oxyhémoglobine.

Il offre une dissociation S. et R. de ses colonies : les colonies S. étant plus virulentes.

Action pathogène sur les animaux. — L'animal de choix est la souris. La virulence est cependant variable selon les souches. L'inoculation sous cutanée provoque la mort de l'animal en 24, 36 heures par septicémie généralisée avec splénomégalie. Dans le sang, le frottis des viscères, on peut le mettre en évidence facilement sous sa forme encapsulée.

Au point d'inoculation, il existe une infiltration d'aspect myxœdémateux avec un exsudat transparent et filant.

Les autres animaux sont beaucoup moins sensibles. Chez le cobaye, on observe seulement un abcès. Le lapin, quoiqu'encore moins sensible, est tué par une

injection intraveineuse d'une culture très virulente : il y a des hémorragies intestinales, des surrenales et œdème des plaques de Peyer.

Avec une culture moins virulente, Lemière et Abrami ne purent constater que l'existence d'une cholecystite.

Dans les milieux pathologiques on le trouve souvent associé au pneumocoque et cette association, d'après Netter et Strulhert, est très fréquemment observée.

Les pneumobacilles ayant un développement considérable, se trouvent en plus grand nombre que les pneumocoques. Si on fait une inoculation de l'exsudat, ou de pus à la souris, le pneumocoque reprend la suprématie.

Dans cette association, le pneumobacille n'est pas un microbe d'infection secondaire car il est capable de créer des lésions qui lui sont propres.

Cependant, dans certains cas, il peut apparaître dans les pneumonies à pneumocoque, faire évoluer les pneumonies franches vers l'hépatisation grise, suppurée ou vers l'abcès pulmonaire, intervenant ici comme germe d'infection secondaire.

Comme autre association, il faut citer le streptocoque donnant une pleurésie purulente et, enfin, le bacille de Koch qui peut toujours se greffer sur une

forme trainante, à rechutes, et celles-ci sont loin d'être rares.

Variétés de pneumobacilles de Friedlander.

Il faut signaler le bactérium lactis aérogènes, saprophyte de l'intestin qui fait fermenter la dulcité et coagule le lait fortement; le bacillus mucosus capsulatus et le bacille dit de l'ozène et du rhinoclérôme qui n'ont aucun rapport avec l'étiologie de l'affection. De pouvoir pathogène très faible, ces derniers n'ont pas d'action sur le rouge neutre.

Au point de vue pathogénique. — La théorie sanguine semble être aujourd'hui la plus en faveur car les lésions sont surtout alvéolaires, rarement broncho-alvéolaires, mais jamais bronchiques. Nous pouvons admettre que le microbe pénètre par inhalation dans les voies aériennes supérieures : il y a septicité du rhinopharynx et, sous l'influence d'une inflammation passagère, et grâce à un fléchissement général de l'organisme, il y a pénétration dans le sang et, enfin dans un troisième temps, localisation ou point d'appel sur les poumons.

Les arguments en faveur de cette nature hémato-gène sont surtout d'ordre clinique.

On connaît l'existence de pneumonie fœtale. On a signalé la fréquence de pneumopathies au cours de

septicémies dues au même germe. Mais c'est surtout sur la constatation fréquente d'hémocultures souvent, fortement et précocément positives que l'on peut affirmer ces faits.

Enfin, les signes de septicémie précèdent souvent les signes pulmonaires et, dans de nombreuses observations, on décrit des malaises, des frissons, des troubles digestifs avec céphalée, courbatures, etc...

Parfois l'infection semble suivre la voie bronchique, mais elle est exceptionnelle. On sait qu'expérimentalement l'injection intra-trachéale d'une culture de pneumobacille chez le chien peut engendrer une bronchopneumonie.

Le pneumobacille est doué d'une prolifération colossale et, une fois dans le parenchyme pulmonaire, il produit une distension des travées. Il y a extension en tache d'huile à partir d'un foyer, les masses microbiennes détruisant les alvéoles, les bronches et les vaisseaux.

Le pneumobacille secrète des toxines déterminant chez l'animal des phénomènes congestifs avec hémorragies et secondairement nécrose.

Boivin a isolé un antigène somatique O complet qui doit être assimilé à l'endotoxine. Il est de nature glucidique et appartient aux colonies S. Cette antigène, injecté à l'animal provoque les mêmes accidents

que le germe lui-même. De la capsule, on a pu extraire un glucide précipitant par le sérum homologue.

Ces toxines extra ou intraprotoplasmiques sont donc avant tout nécrosantes et disséquantes.

Nous voyons ainsi le mode d'action du germe lui-même et le rôle que l'on peut attribuer à ses toxines.

En résumé — A l'examen direct des crachats, c'est un diplococcobacille encapsulé à Gram négatif. A l'ensemencement, les colonies sont luxuriantes et visqueuses en coulées de miel. Sur la gélatine, l'aspect est caractéristique en clou à grosse tête. L'inoculation sous cutanée à la souris, provoquant la mort en 12, 36 heures, est une méthode de choix pour mettre en évidence l'association pneumobacille et pneumocoque.

L'hémoculture décèle toujours une phase de bactériémie.

Les réactions d'agglutination sont inconstantes et tardives.

Dans le sérum de malade mis en présence d'une émulsion et ayant séjourné à l'étuve à une température de 37° et pendant 9 heures, on constate des peletons de filaments avec début de bactériolyse.

La deuxième réaction d'agglutination se présente sous une forme granuleuse amorphe au bout d'une demi-heure. C'est un ensemble de plaques brillantes, réfringentes, situées à 2 ou 3 tours de vis micrométriques au-dessus de la masse des bacilles agglutinés.

SYMPTOMATOLOGIE

En France, Billier et Barthez firent les premières descriptions. Les formes cliniques sont très variées : on peut observer tous les modes de transition entre les formes aiguës et légères ; se distinguant par l'allure générale de l'affection, la température, la formation rapide d'abcès, dans les formes suraiguës par exemple. D'autre part l'évolution trainante, prolongée, à rechutes, caractérise les formes subaiguës. Madame Bertrand Fontaine en a fait une étude clinique et anatomique détaillée et précise. Avec elle, nous distinguerons les formes suraiguës, aiguës et subaiguës.

I. - *Formes suraiguës.* — Le début en est souvent brutal et même dramatique, cependant on a parfois signalé un prodrome infectieux, caractérisé par des malaises, des troubles digestifs, des frissons et des signes de septicémie. Puis il y a l'apparition des signes pulmonaires avec frissonnement, point de

côté violent ; une dyspnée croissante s'installe avec une toux très pénible. Le pouls est rapide, la température élevée.

Les signes généraux sont très marqués : la température atteint 39°, s'inscrivant en courbe irrégulière. Il y a oligurie avec albuminurie ; le pouls à 140, 150. Le malade est pâle, le teint est plombé, il est prostré, abattu et parfois délirant. Les lèvres, le nez présentent un certain degré de cyanose. On n'observe pas d'herpès, comme dans une pneumonie franche. L'anorexie, la langue sèche, saburrale et les vomissements forment le cortège des troubles digestifs.

Une hémoculture faite à ce moment est positive et témoigne de la bactériémie.

Les signes fonctionnels sont très marqués.

La toux est fréquente, pénible, réveillant un point de côté et ramenant une expectoration caractéristique : crachats séro-muqueux, hémoptoïques, aérés, visqueux, adhérents, devenant par la suite rouge brunâtre et d'odeur fade.

Il y a polypnée avec cyanose et battement des ailes du nez.

A l'examen on découvre des signes d'hépatisation : une matité avec résistance au doigt ; le murmure vésiculaire aboli. On note un souffle tubulaire avec des râles crépitants et sous crépitants humides et

assez gros. Les vibrations vocales sont augmentées à la palpation.

Vers le troisième, quatrième jour, le point de côté ayant rétrocedé, le souffle devient amphorique, rude, caverneux.

Les râles deviennent de plus en plus gros, plus humides, indiquant le passage à la suppuration ou à la nécrose.

Bien souvent il y a une pleurésie purulente surajoutée masquant les signes pulmonaires. C'est ainsi que les signes de palpation, les vibrations vocales sont diminuées. Le souffle peut être tubo-pleural ou même absent.

L'évolution en est toujours grave : la mort peut survenir dans un tableau d'infection et d'intoxication en deux à six jours.

La dyspné, la cyanose s'accroissent, le pouls s'accélère, la tension artérielle s'effondre et la mort survient par asphyxie ou syncope.

II. - *Formes aiguës.* — Le début en est moins brutal, il est toujours marqué par un cortège infectieux : un point de côté violent, des frissons avec une température 39° 40°.

A la période d'état l'aspect général est assez bon,

les signes toxi-infectieux étant moins marqués et les signes fonctionnels moins inquiétants.

Cependant le malade est dyspnéique, le point de côté est violent. La toux ramène une expectoration souvent hémoptoïque, banale ou muco-purulente mais toujours abondante et visqueuse.

A l'examen on découvre des signes d'hépatisation sans particularité nette.

A l'examen bactériologique des crachats : diplobacille encapsulé ne prenant pas le Gram.

L'ensemencement sur gélose donne au bout de 24 heures une colonie épaisse, visqueuse, et l'inoculation à la souris provoque la mort par œdème généralisé.

L'hémoculture peut être positive, mais moins fréquemment que dans la forme précédente.

Évolution. — L'évolution peut se faire de trois manières différentes :

1° *Guérison.* — C'est une éventualité assez rare.

La température irrégulière pendant trois semaines descend progressivement.

L'état général est peu altéré, les signes fonctionnels peu intenses. L'auscultation décèle toujours des râles sous crépitants et un souffle tubaire.

Le cliché montre une ombre diffuse, mal limitée.

La guérison se fait par nettoyage progressif.

2° *L'évolution peut se faire progressivement vers la mort par passage à la purulence.* — Celui-ci est marqué par une aggravation des signes généraux et des signes fonctionnels. Le pouls s'accélère, devient petit, irrégulier. La tension artérielle s'affaisse. La température s'inscrit aux abords 38°5 39°5, mais présente des rémissions passagères.

La langue est sèche, le teint est plombé avec asthénie, prostration, anoréxie, diarrhée. Une anémie avec polynucléose, splénomégalie et subictère complètent le tableau.

Au point de vue fonctionnel, il y a dyspnée avec polypnée, cyanose avec battement des ailes du nez.

A l'examen les signes se modifient, le souffle tubaire s'intensifie, les râles sont de plus en plus gros et humides. La mort survient par adynamie et asphyxie.

3° *Enfin, l'évolution peut se faire vers un abcès pulmonaire collecté.* — Après un début aigu, on note une rémission au bout d'une dizaine de jours des signes généraux et fonctionnels. La température est

aux environs de 38°5, le pouls est irrégulier, les urines augmentées.

La toux, l'expectoration diminuant, le malade reprend l'appétit et semble s'acheminer vers la guérison.

Cependant on note, la persistance des signes physiques. La température décrit des oscillations et vers le 15^e jour on note à l'examen des signes de suppuration : souffle rude, caverneux, gargouillements et gros râles sous crépitants et humides.

L'expectoration augmente : elle devient une véritable vomique fractionnée et caractéristique.

Le cliché montre une ombre arrondie, mal limitée, située en plein parenchyme, avec un niveau horizontal surmonté d'une zone plus claire.

Le pronostic est grave mais non toujours fatal car ou l'évolution se fait vers l'aggravation ou l'état est stationnaire pendant trois semaines et la guérison est spontanée.

Avant de passer à la forme subaigue, disons quelques mots des suppurations à pneumobacille greffées sur une pneumonie franche. Le début en est franc, début classique avec herpès, expectoration rouillée. La crise ne se produit pas et vers le 25^e jour on note

à l'examen des signes d'abcès, dont la nature pneumobacillaire est révélée par la bactériologie.

Parfois l'évolution se fait vers suppuration diffuse.

III. - *Formes subaigues à poussées successives.*

Les signes généraux sont ici d'emblée marqués, les signes physiques sont représentés par une submatité localisée avec légère diminution du murmure vésiculaire. Il existe des râles sous crépitants mais le souffle tubaire fait défaut. Au bout du 5^e, 6^e jour les signes généraux s'améliorent, la température s'abaisse, puis une nouvelle recrudescence se produit avec frisson, point de côté, dyspnée, toux, la température monte à 39°, signes indiquant la formation d'un nouveau foyer.

Les poussées s'échelonnent ainsi pendant trois semaines à deux mois. C'est une véritable broncho-pneumonie à noyaux disséminés; les foyers initiaux subissent une nouvelle recrudescence à chaque nouvelle poussée. Il n'y a pas d'immunisation générale comme dans une véritable pneumonie franche.

L'évolution en est longue et à rechutes successives.

En résumé. — Nous pouvons, d'après Madame Bertrand Fontaine, dire que le début des pneumopathies à pneumobacille de Friedlander se fait comme

dans une pneumonie franche, mais parfois étagé sur plusieurs jours avec quelques prodromes infectieux.

A la période d'état, les signes généraux sont très marqués, la température moins élevée, plus irrégulière.

Les signes physiques sont ceux d'une hépatisation.

Les râles sont plus gros et moins secs que dans la pneumonie franche.

Les signes fonctionnels sont intenses; l'expectoration en particulier est abondante, visqueuse et hémorragique.

— L'évolution de la forme suraiguë se fait vers la mort au milieu d'un tableau de toxi-infection, avec une bactériémie constante, au bout de quelques jours.

— L'évolution de la forme aiguë se fait vers une suppuration diffuse ou localisée donc rarement vers la guérison.

Ici la septicémie est moins fréquente que dans la forme précédente.

— Enfin, celle des formes subaiguës traînantes à poussées successives, est due, soit à la création de nouveaux foyers, soit à un passage dans le sang.

Pour compléter ce résumé, indiquant les signes différentiels des pneumopathies à Friedlander des pneumonies franches, il faut ajouter que l'on n'observe pas d'herpès labial, qu'il n'y a jamais de réaction locale ou générale analogue à la crise pneumonique, qu'il y a absence d'immunisation vis-à-vis du germe et de ses toxines.

Enfin, il faut signaler la tendance à la nécrose et à la suppuration avec constance de la bactériémie et localisations pyohémiques multiples.

Si on est en présence d'une association avec le pneumocoque, le début est franc, brutal, mais l'évolution en est différente : elle se fait soit vers la suppuration diffuse, soit vers un abcès collecté, soit vers la dissémination en nouveaux foyers.

Seul le pneumobacille passe dans le sang.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Au point de vue macroscopique, à l'ouverture du thorax on est en présence d'un bloc d'hépatisation de tout un lobe souvent unique mais parfois on trouve un autre foyer lobulaire.

A la coupe l'aspect est variable avec le degré d'évolution, les lésions sont diverses, parfois superposées, juxtaposées.

C'est ainsi que nous avons d'abord une splénisation oedémateuse à surface lisse, non granuleuse, visqueuse, avec de nombreux foyers hémorragiques, une pneumonie nécrotique, et à un degré de plus une véritable pneumonie disséquante, véritable escarre septique avec désagrégation des zones mortifiées et perte de substance. Enfin une pneumonie suppurée.

— Soit une hépatisation suppurée diffuse, véritable groupe imbibée de pus (Letulle).

— Soit une suppuration circonscrite avec formation d'abcès pulmonaire.

On est donc en présence de différents stades isolés ou coexistants à topographie lobaire, pseudo-lobaire ou lobulaire. Il n'y a pas de disposition péribronchique et lésions bronchiques comme dans une broncho-pneumonie.

On ne trouve jamais l'hépatisation rouge fibreuse à stade évolutif unique comme dans une pneumonie à pneumocoques.

Au point de vue histopathologique, le stade de splénisation œdémateuse correspond à une alvéolite avec un abondant exsudat séromuqueux. Il y a une desquamation épithéliale des alvéoles envahis par le pneumobacille. Puis nécrose avec dislocation, destruction des travées alvéolaires conjonctivo-élastiques. On note de plus des thromboses vasculaires. Cette nécrose pouvant aboutir à des cavernes.

Dans une deuxième éventualité, l'alvéolite est suivie d'une suppuration massive par afflux de polynucléaires. Cette hépatisation suppurée pouvant se collecter.

Avant de passer au traitement, il nous faut enfin mentionner les diverses autres lésions susceptibles d'être causées par ce germe. En effet, celles-ci sont très variées (Weichselbaum, Netter).

Lésions locales. — Parmi celles-ci, par opposition aux infections à distance, généralisées telles que les septicémies, il faut citer les otites avec toutes leurs complications : mastoïdites, phlébites des sinus latéraux, abcès du cerveau, les méningites.

Ce germe peut être la cause de rhinites aiguës, parfois fétides, susceptibles de devenir le point de départ de pneumopathies graves ou de septicémies mortelles.

Dans le cas d'angine à pneumobacille, les amygdales se recouvrent en quelques jours de points naclés, blancs, formant des bouchons cryptiques ressemblant à des têtes de clous. Cet état est particulièrement favorisé par leur configuration.

Les angines sont tenaces, durent des mois entiers et le processus infectieux peut gagner les cavités voisines, celles de la face, s'étendre aux bronches, déterminer une bronchite, une broncho-pneumonie, une bronchite pseudomembraneuse.

Le pneumobacille peut gagner les voies biliaires pour déterminer une angiocholite; il peut atteindre l'appareil génito-urinaire pour y déterminer des pyelonéphrites.

Dans les voies aërodigestives supérieures, il peut occasionner une stomatite aphteuse, de la pharyngite aiguë avec œdème infectieux de la glotte, de

l'épiglotte en particulier, comme dans le cas de Weichselbaum.

Il n'est pas rare de voir dans les services d'oto-rhino-laryngologie des œdèmes infectieux s'abcéder ou nécessiter une intervention chirurgicale d'urgence.

De la cavité buccale également, le pneumobacille de Friedlander peut remonter le canal de Stenon et déterminer une parotidite infectieuse, pouvant être mortelle.

Des fosses nasales, il peut gagner les voies lacrymales et y produire une dacryocystite avec ulcération de la cornée (Terson) chez les ozeneux.

Haushaffer, Étienne et Netter ont cité des cas de péricardites et des méningites secondaires à une otite par déhiscence du *tegmen tympani*.

Infections généralisées. — Comme l'a montré récemment Étienne, le pneumobacille peut être l'agent de pyohémies et de véritables septicémies.

Celles-ci peuvent prendre le type hémorragique, tout comme on peut le voir dans l'infection expérimentale du lapin, observée par Roger.

Toutes les septicémies à pneumobacille ont généralement comme point de départ une des localisations initiales, que nous venons d'envisager. Elles peuvent

avoir pour origine une blessure de guerre, infectée par un éclat d'obus (Philibert et Legrain), Observation II.

Très souvent un état septicémique évoluera sans point de départ visible ou bien celui-ci ne sera découvert qu'à l'autopsie.

Les septicémies sans manifestations viscérales ne peuvent être reconnues que par hémocultures. Le début peut en être brutal ou insidieux. Tous les types de fièvre sont observés. Souvent apparaissent des douleurs abdominales, surtout épigastriques, des hémorragies cutanées, muqueuses ou viscérales. On peut noter à l'examen physique une hypertrophie de la rate et du foie et parfois, l'apparition d'un ictère ou d'un subictère.

L'évolution se fait le plus souvent vers la mort qui d'ailleurs peut survenir subitement, la guérison étant possible dans 50 % des cas surtout dans les formes prolongées.

On ne saurait trop insister sur le polymorphisme clinique extrêmement grand des septicémies à pneumobacille de Friedlander. Ajoutons que ces infections généralisées peuvent s'accompagner d'éléments éruptifs cutanés tels que pétéchies et exceptionnellement phlyctènes contenant des pneumobacilles à l'état pur.

TRAITEMENT

Sulfamides. — Le pneumobacille de Friedlander est un germe relativement résistant *in vivo* et *in vitro* au sulfathiazol, à la sulfanilamide ou à la sulfapyridine. Certains auteurs devant les résultats cliniques inconstants et inégaux sont allés jusqu'à dire que la sulfamidothérapie à elle seule est inefficace et qu'une association aux auto-vaccins par exemple était nécessaire.

Par contre, l'efficacité expérimentale de la sulfadiazine et de la sulfapyrazine est de beaucoup supérieure.

En clinique cependant les résultats sont moins nets, Finnland, Peterson, Strauss citent deux guérisons sur deux cas par la sulfadiazine de pneumonie à pneumobacille dont un cas avec hémoculture positive, mais ils notent un échec dans un cas avec abcès multiples du foie.

Comment expliquer ces résultats cliniques ?

Les effets dépendent de la nature et de la constitution chimique et d'autre part de la nature du germe en cause. On ne peut pas dire qu'il existe une sulfamidorésistance totale et absolue car quoique possédant une action antibactérienne polyvalente certains composés sulfamidés agissent mieux devant tel germe que devant tel autre.

Pour expliquer leur mode d'action deux théories s'affrontent : la théorie bactéricide et la théorie bactériostatique.

— Selon la première les germes sont tués par des substances dérivées des sulfamides par oxydation.

La théorie *bactériostatique* invoque le ralentissement, l'inhibition du développement, de la multiplication des germes qui s'affaiblissent et meurent.

On a essayé d'aller plus avant, de préciser davantage ce phénomène de la bactériostase en s'efforçant de savoir à qui attribuer le premier rôle : aux sulfamides ou à l'organisme lui-même ?

Ici encore divergence de vue. - Pour les uns : Trefonel, Fourneau, Nitti, Bovet soutiennent que le rôle principal revient à la chimiothérapie, ils se basent sur le fait qu'il n'y a aucune activation de la phagocytose ni du système réticulo-endothélial et surtout qu'il n'y a pas de production d'anticorps par l'organisme.

A l'opposé, d'autres partisans (Levaditti) soutiennent que c'est l'organisme lui-même qui intervient dans la transformation des sulfamides en un principe actif inhibant le pouvoir capsulogène prolifératif des germes, c'est encore lui qui neutralise les endotoxines élaborées et stimule la phagocytose.

Sans opter pour l'un ou l'autre point de vue, nous pouvons dire que dans le phénomène de bactériostase, les actions des sulfamides et de l'organisme s'associent, se complètent.

Mais quel est le mécanisme intime de cette bactériostase ?

La conception la plus récente invoque l'antagonisme entre les sulfamides et les différentes enzymes dont les germes ont besoin.

Cette enzyme est une combinaison d'une proenzyme élaborée par le micro organisme et d'une coenzyme constituée par de nombreuses vitamines, substances stimulant la croissance bactérienne. Ces corps sont présents dans l'organisme et mis à la disposition des germes, ou bien ils sont synthétisés par les germes eux-mêmes.

On a recherché et trouvé que l'acide para-amino-benzoïque, l'acide pentothénique ou nicotinique interviennent dans le métabolisme de nombreux germes. Dans l'organisme le groupement NH^2 du sulfamide absorbé se substitue à l'une de ces vita-

mines prenant la place de la coenzyme. Il en résulte un faux métabolite qui ne peut assurer la vie, c'est-à-dire la croissance et la prolifération du microbe. Ce dernier devient à la merci de la phagocytose.

Nous voyons donc que les interréactions de ces enzymes sont si étroites si bien enchaînées qu'un simple blocage ou une rupture de liaison entraîne l'écroulement de tout le système métabolique et la mort du germe.

Les sulfamides agissent donc grâce à leur groupement NH_2 , c'est ce qui explique que toute une série de ces corps soit née, et que d'autres de la même famille seront découverts et ne feront qu'accroître le nombre des succès.

Les échecs de cette thérapeutique sont dus soit à une sulfamido-résistance acquise ou naturelle, soit à un trouble du métabolisme du sulfamide lui-même dans l'organisme soit tenant au caractère de la maladie elle-même.

Il faut de plus s'astreindre à un certain nombre de règles dans leur prescription. Ne jamais faire un traitement insuffisant ou trop tardif ou trop prolongé provoquant une accoutumance ou une résistance du germe.

D'autre part, et c'est une règle générale que pour atteindre un foyer infectieux, il faut associer le traitement local au traitement général.

Il est nécessaire d'atteindre d'emblée dans le sang le taux efficace par des doses fortes, continuer régulièrement leur administration même la nuit pour maintenir sans cesse la concentration utile en diminuant progressivement pour éviter l'accumulation. Enfin, pour éviter les incidents ou accidents dus à la sulfamidothérapie tels que la précipitation dans l'arbre urinaire, on fera boire abondamment une boisson alcaline.

Ces incidents dus surtout à la susceptibilité des malades, Durel les classe en trois catégories.

a) Troubles digestifs immédiats sans gravité avec nausées, vomissements.

b) Troubles d'intolérance au bout de quelques jours seulement : méthémoglobinémie, sulfhémoglobinémie : érythèmes céphalées ou des troubles neuropsychiques disparaissant rapidement.

c) Accidents tardifs et graves d'intoxication, notamment anémie, agranulocytose ou une inhibition de la spermatogenèse qui n'est que passagère.

Il faudra donc surveiller les réactions hépatiques rénales et sanguines du malade.

Incompatibilités. — Certains médicaments administrés en même temps que les sulfamides peuvent

compromettre les effets de ceux-ci et provoquent des accidents. Il faut citer parmi ceux-ci :

— les substances capables d'altérer la moelle osseuse : arsenic, bismuth, or, pyramidon, gardeual.

D'autres peuvent donner avec les sulfamides des réactions chimiques néfastes telles que la liqueur de Dakin, urofomine.

Médicaments antagonistes. — Cette incompatibilité physiologique se rencontre avec :

— les anesthésiques locaux : novocaïne.

— le soufre et surtout les sulfates alcalins en raison des risques de cyanose.

— la quinine favorisant les vomissements.

— les rayons ultraviolets vu la photosensibilisation.

— l'adrénaline qui s'est, expérimentalement mais non en clinique humaine, montré antagoniste.

— les opiacés : morphine, papaverine, codéine qui peuvent parfois déterminer des accidents hémorragiques s'ils sont administrés en même temps que les sulfamides.

Pénicilline. — Élaborée par un champignon inférieur "*Penicillum notatum*", banale moisissure, elle fut introduite en pratique thérapeutique depuis 1942.

Déjà en 1877, Pasteur a découvert le pouvoir antibiotique des bactéries et vérifié expérimentalement *in vitro* et *in vivo* son action.

En 1928, Alexander Fleming constate sur une culture de staphylocoque souillée accidentellement par une moisissure que les colonies avaient cessé de se développer à cet endroit et ce n'est que secondairement qu'on identifia la nature véritable de ce pénicillium.

Ses propriétés antibactériennes sont considérables, beaucoup plus grandes que celles des sulfamides. Elle agit sur de nombreux germes à Gram positif. Mais le pneumobacille de Friedlander reste pratiquement insensible.

Quel est son mode d'action ?

Deux hypothèses essayent d'en expliquer le mécanisme.

— La première invoque uniquement une action bactériostatique. Elle provoque l'arrêt de croissance et le développement des germes qui à cause de leur métabolisme compliqué et fragile, deviennent ainsi la proie des leucocytes.

Cette bactériostase (Gardner) est confirmée par le fait que mis en présence de pénicilline, les germes subissent des remaniements morphologiques anormaux. Il y a eu effet dégénérescence et perte du

pouvoir de prolifération : à l'examen microscopique on observe des filaments monstrueux ; les cocci augmentant trois fois leur volume, la division se faisant incomplètement.

Son action est cependant différente de celle des sulfamides.

En effets, Ungar a démontré que l'acide paraminobenzoïque inhibe l'action des sulfamides mais non celle de la pénicilline qui au contraire s'en trouve renforcée. La pénicilline ne détruit pas la fonction attribuée à l'acide paraminobenzoïque dans le métabolisme et n'empêche pas les germes de l'utiliser.

On ne sait donc pas sur quel point de la chaîne des réactions enzymatiques elle agit, si elle n'intervient que sur un seul facteur ou sur plusieurs à la fois.

Bustinza, Lachioudo peuvent en se basant sur le fait que la cysteine inactive la pénicilline, qu'un de ses mécanismes consiste à inhiber la fonction normale du groupe sulfhydrile dans le métabolisme des germes.

— La deuxième hypothèse attribue à la pénicilline une triple action : bactériostatique, bactéricide et bactériolytique, pour certains germes tels que streptocoque, pneumocoque.

Ces trois actions s'exercent suivant les concentrations, c'est-à-dire, action bactériostatique d'abord à

une faible concentration puis bactéricide et bactériolytique, à une deuxième et troisième phase, à doses plus élevées.

Cette deuxième théorie s'appuie sur les expériences de Nitti qui étudia le comportement du staphylocoque vis-à-vis de la pénicilline au travers d'un microbiophotomètre.

— Au début, en deux heures de temps, il observa un ralentissement puis un arrêt et enfin une lyse atteignant les germes en voie de division.

On a reproché à cette façon de voir d'être un peu trop schématique. Un certain nombre d'autres critiques ont été faites, mais il serait trop long de les exposer en détail ici.

Des sulfamides, son action semble donc être différente, plus complète, plus efficace. Elle possède en outre, d'autres avantages sur eux :

En effet, elle agit sur des germes à de très grandes dilutions en présence de substances organiques telles que : pus, sang, sérum, peptones. Elle est dénuée de toute toxicité, ne cause ni incidents, ni accidents.

Cependant elle n'a pas d'action sur tous les germes.

Il existe une pénicillo-résistance naturelle et acquise. C'est ainsi que la plupart des germes à Gram négatif présentent une pénicillo-résistance naturelle.

Selon Abrahams, elle semblerait être due à une enzyme "pénicillase" que ces germes secrètent. Elle détruit et neutralise la pénicilline.

Certains auteurs ont observé que la plupart des germes à Gram négatif sécrétaient pour ainsi dire cette "pénicillase" en particulier le pneumobacille de Friedlander. Mais cette résistance n'est pas en rapport direct avec la quantité de pénicillase sécrétée et Levaditti pense que d'autres facteurs doivent entrer en jeu.

C'est ainsi que l'on a trouvé que le pH du milieu joue un rôle dans la production de la pénicillase.

Dans certains milieux de culture de colibacille résistant, Schwartzman aurait découvert des substances inhibitrices telles que : hydrolysats de caséine, acide glutamique. Certains auteurs en ont aussi trouvé d'autres telles que la cystéine. Nous voyons donc que dans le domaine de la pénicillo-résistance naturelle tout n'a pas été encore dit et que les recherches sont en cours.

Il en est de même pour la pénicillo-résistance acquise. On sait qu'en cultivant des germes sensibles on peut les rendre résistants en augmentant progressivement les concentrations de pénicilline. On observe alors des modifications morphologiques du germe, une diminution du pouvoir pathogène.

Donc les doses insuffisantes et croissantes favorisent l'immunité des germes contre la pénicilline, et cette règle doit toujours nous être présente à l'esprit au point de vue thérapeutique.

Cette perte de virulence partielle semble définitive et héréditaire ; pour d'autres germes elle n'est que transitoire.

Quels sont les incidents de la pénicillothérapie ?

Nous pouvons tout de suite dire qu'ils ne sont pas de nature à limiter les indications (Turpin).

On a parfois noté une douleur au niveau du point d'injection. Quelquefois le malade peut présenter quelques frissons avec un peu de fièvre ou une céphalée avec légère prostration ; une rougeur de la face ou de l'urticaire, un ralentissement cardiaque et au point de vue sanguin une légère leucopénie.

Il semble qu'il faille rattacher ces incidents aux impuretés du produit et non à la substance médicalementeuse elle-même. Avec les progrès de fabrication ceux-ci tendent à disparaître.

D'autres incidents doivent être rattachés à la pénicilline elle-même, quoique souvent favorisés par une disposition individuelle, tels que fièvre initiale de trois à cinq jours, augmentation de l'azotémie peu redoutable et que certains auteurs rattachent à l'inhibition de l'uréase.

Un cas d'avortement a été rapporté par suite de contractions utérines (qui sont moins fortes avec la pénicilline G) et plusieurs cas de thrombophlébites à la suite d'injections intra-veineuses répétées, accidents graves pouvant survenir précocement.

Enfin il faut craindre les fautes de technique, les accidents dus à l'infection accidentelle de la pénicilline et de la seringue (transmission épidémique de Pfeiffer, de tuberculose ou d'ictère).

Donc dans l'ensemble les risques de cette thérapeutique sont minimes et comptent peu eu regard de ses avantages (Turpin).

Nous avons insisté sur la pénicilline car quoiqu'elle est pratiquement inopérante sur les pneumopathies à Friedlander, son rôle n'est pas négligeable dans le traitement mixte.

C'est enfin le premier antibiotique en date : nous lui devons cet honneur avant de passer à la streptomycine.

Streptomycine. — Puissant agent antibactérien, elle n'est venue s'ajouter à la famille que tout récemment.

Cette nouvelle substance a été isolée de deux souches d'un actinomycète décrit comme étant le

Streptomyces (Actinomyces) griseus. C'est ainsi que S. A. Waksman, E. Bugie et A. Schatz annoncèrent en 1944 le résultat de leurs recherches.

On peut l'isoler de culture en surface ou mieux de culture en profondeur. La préparation demande de longues et multiples opérations et certaines précautions indispensables.

Au point de vue physique et chimique, c'est une poudre blanc-crème ou jaune pâle.

C'est une base organique forte, tandis que la pénicilline est un acide faible : ce point est important, car elle ne peut être active qu'en milieu basique. Son activité est inhibée en milieu acide partiellement. En effet, chez des sujets présentant un état d'acidose fébrile, la streptomycine semble être moins active.

On obtient deux sels ; le sulfate ou le chlorhydrate de streptomycine, tous deux pulvérulents et solubles dans l'eau distillée ou le sérum physiologique. C'est d'ailleurs une substance très hygroscopique, très oxydable, mais plus stable que la pénicilline.

Au point de vue expérimental :

In vitro la streptomycine se montre capable d'inhiber la culture de nombreux germes à Gram positif ou Gram négatif, en particulier le pneumobacille de Friedlander.

Son action inhibitrice et même lysante sur le bacille de Koch, n'est plus à prouver aujourd'hui. Ce point capital semble avoir quelque peu fait oublier ses propriétés sur les germes à Gram négatif. Le plus sensible à son action semble être le subtilis. Il faut en effet une dose huit fois moins forte que pour le bacille de Koch.

Mais il faut surtout dire que son activité diffère avec la variété des germes, leur race, leur nombre et suivant la concentration du milieu en substance nutritive.

Quel est son mode d'action ?

Les études *in vitro* ont permis de voir que la streptomycine est capable d'exercer sur les germes :

— d'abord une action bactériostatique.

— puis, à doses suffisantes, une action bactériolytique, les doses nécessaires à l'obtention de ces effets variant suivant les germes.

Ainsi pour tuer le pneumobacille de Friedlander il faut faire agir une concentration de $1/4$ u. par cmc pendant 6 heures, c'est une toute petite dose ; mais pour tuer un bacille tuberculeux, il faut 250 u. par cmc. Comme on le voit, c'est une concentration 1000 fois plus grande, et ceci pendant plusieurs jours.

Pour un même germe, il y a de plus, de grandes

différences entre les doses bactériostatiques et bactériolytiques, la seconde est cinquante fois plus élevée que la première, pour le bacille de Koch par exemple.

L'état biologique du germe joue également : la sensibilité est plus grande en cours de multiplication. D'ailleurs on a constaté que l'action de la streptomycine est plus intense sur des affections aiguës, supposant justement une multiplication très active des germes, que sur des affections chroniques.

Streptomycino-résistance. — L'importance que prend cette possibilité oppose la streptomycine à la pénicilline. On constate en effet une résistance des germes *in vitro*, et on peut en quelque sorte adapter certains germes à la streptomycine après seulement 5 ou 6 repiquages.

Cette résistance ne dépend pas de la sécrétion d'une anti-streptomycine, du moins n'en a-t-on pas trouvé. Elle ne s'accompagne pas de modifications morphologiques des germes ; ni d'une modification de leur virulence, et elle semble définitivement acquise.

Il semble s'agir plutôt d'une sélection de germes devant la streptomycine, qui détruit d'abord les germes sensibles ; mais ceux qui sont résistants et continuent à se multiplier donnent bientôt une

souche résistante sélectionnée qui prend l'avantage et la prépondérance.

Ces faits ont également été constatés *in vivo* et c'est incontestablement un grave inconvénient de la thérapeutique par la streptomycine.

On a cité le cas d'une enfant contaminée par un de ses parents tuberculeux guéri par la streptomycine. Celle-ci n'avait plus d'action chez l'enfant et cette tuberculose à bacilles streptomycino-résistants ne fut pas longue à évoluer vers la mort (Kourilsky).

C'est pourquoi en pratique, comme pour la pénicilline, un traitement streptomyciné doit être d'emblée un traitement suffisant et il faut essayer le plus tôt possible d'obtenir les résultats recherchés.

Par voie générale, en injections intra-musculaires les doses actuellement prescrites sont deux à trois grammes en doses fractionnées, toutes les trois ou quatre heures, pendant cinq à dix jours.

Par voie pleurale on injecte la solution, à 20 ou 40 % diluée dans un sérum physiologique, de 50 centigrammes à 1 gramme par 24 heures.

Enfin la voie pulmonaire est possible en aérosols à la concentration de 50 milligrammes par cmc. Et dans cette médication purement locale on peut donner, par 24 heures, 500 milligrammes, c'est-à-dire 10 cmc. de la solution.

Incidents de traitement. — Chez l'homme on a pu observer des incidents, bien que la streptomycine soit relativement peu toxique.

Elle peut en effet provoquer des réactions secondaires, soit par sa toxicité propre, soit par des phénomènes d'intolérance individuelle. Ces réactions sont moins fréquentes depuis que la streptomycine est plus pure, et que les doses utilisées sont plus faibles.

1° Chez les malades soumis au traitement.

On pourra constater :

a) Des réactions locales : douleurs et phénomènes inflammatoires aux point d'injection.

b) Des réactions cutanées, qui peuvent se produire dans 5 à 22 % des cas, selon les statistiques.

Les éruptions urticariennes, même généralisées et prurigineuses, ne constituent pas une contre indication absolue à la poursuite du traitement (antihistaminiques de synthèse).

Les érythèmes : scarlatiniformes, morbilliformes, eczématiformes, parfois purpuriques ou erythrodermiques peuvent survenir (souvent aux environs du neuvième jour). On a même observé des érythèmes noueux ou des éruptions pemphigoïdes (Decourt).

c) La fièvre streptomycinique peut revêtir tous

les types (clochers isolés ou plateau plus ou moins continu).

La conduite à tenir pose un problème important, surtout chez les malades atteints d'infections tuberculeuses graves.

Dans la plupart des cas le traitement peut être continué avec prudence.

d) Atteinte du nerf auditif.

L'atteinte du nerf vestibulaire paraît la première en date : vertige, incoordination labyrinthique, parfois décelables aux épreuves expérimentales avant tout signe fonctionnel. Dans la règle ces troubles sont réversibles et la rééducation peut se faire en quelques semaines.

L'atteinte du nerf cochléaire est l'accident majeur. Elle est due à la toxicité propre de la streptomycine et est en rapport avec la susceptibilité individuelle des malades. Elle peut être annoncée par des bourdonnements, ou d'emblée, par une baisse de l'acuité auditive. Une fois réalisée, la surdité paraît définitive.

Aux cas demandant des doses fortes et des durées de traitement longues, on réservera la dihydrostreptomycine qui est d'une toxicité plus réduite surtout pour la huitième paire crânienne.

e) Les fonctions rénales et hépatiques paraissent

respectées. Cylindrurie, albuminurie légère surviennent dans quelques cas et disparaissent souvent par alcalinisation des urines.

f) Le sang n'est pas modifié, mais on a signalé de rares cas d'agranulocytose.

2° Chez le personnel chargé de préparer et d'administrer l'antibiotique.

Les réactions d'intolérance engendrées par des contacts cutanéomuqueux sont tardives, survenant après un temps de latence d'une durée de un à trois mois, bénignes et rapidement curables, si l'on ne maintient pas l'imprégnation par le médicament.

Traitement mixte. — L'association streptomycine-sulfamides est des plus favorables et présente de réels avantages.

L'activité antibactérienne est en effet plus grande. L'action de l'un complétant celle de l'autre.

L'antibiotique posséderait une action immédiate et puissante, surtout bactériolytique, tandis que l'adiazine uniquement bactériostatique agirait moins intensément mais d'une façon plus tardive. Il y a addition de leurs activités respectives, d'où possibilité de diminution de dose de chaque produit et partant les réactions toxiques.

Cette association est à l'heure actuelle la plus puissante, pour ainsi dire presque spécifique des germes pénicillo-résistants et assez sulfamido-résistants comme le pneumobacille de Friedlander.

Mais déjà on pouvait notablement améliorer le pourcentage de guérison et passer de 54 % à 77 % avec le traitement pénicilline-sulfamides, (Thèse de Brzezviski). Cette association permettait de vaincre la plupart des cas où les germes étaient sensibles à la pénicilline ou aux sulfamides ou aux deux à la fois. Le pneumobacille pouvait l'être aussi dans les milieux naturels de l'organisme par action synergique de ces deux médicaments associés.

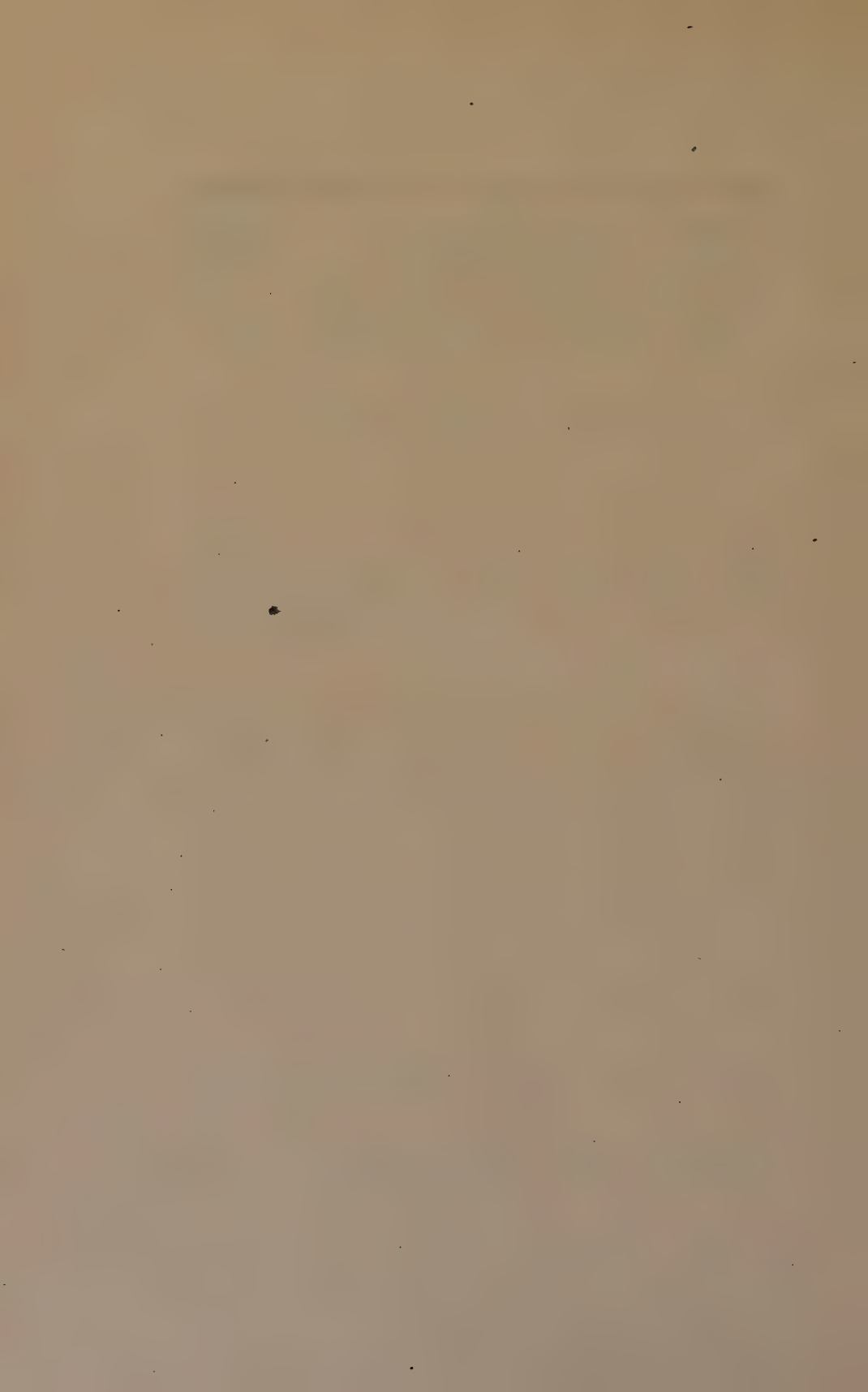
En effet, des expériences *in vivo* et *in vitro* avaient montré que le pneumobacille n'était pas complètement insensible vis-à-vis de la pénicilline. Elle produit une inhibition partielle ou complète du germe à une dilution inférieure au 1/1000^e seulement. Elle est donc capable d'agir sur ce germe à de très hautes concentrations. Les sulfamides et le sang lui-même peuvent suppléer à ce manquement.

Enfin, l'association pénicilline-streptomycine est aussi intéressante, mais à deux autres points de vue :

— en cas d'association pneumobacille et pneumocoque, chose qui n'est pas rare.

— et l'action simultanée de ces deux antibiotiques

peut être utilisée lorsque le diagnostic bactériologique n'a pas été posé directement, soit qu'il soit impossible à faire, soit qu'il soit trop long à obtenir, permettant ainsi de gagner du temps et mettre toutes les chances de guérison du côté du malade.



CONCLUSION

Le pneumobacille de Friedlander peut donner naissance à des pneumopathies à topographie lobaire ou lobulaire. Celles-ci sont bien souvent précédées par une phase septicémique et bien souvent il existe une note pleurale associée. Leur allure clinique est variable suivant qu'il s'agit de forme suraiguë, aiguë ou subaiguë.

Le diagnostic de l'affection sera toujours fondé sur l'examen bactériologique des crachats et l'hémoculture positive. Cependant, quoiqu'assez rare, on la suspectera devant une température irrégulière, une expectoration abondante, visqueuse, caractéristique et sur l'apparition précoce de toute désintégration rapide du parenchyme pulmonaire qui n'est ni putride ni d'origine bacillaire.

Au point de vue anatomopathologique, les lésions présentent les caractères à la fois d'une pneumonie et d'une broncho-pneumonie.

Leur pronostic a été considérablement amélioré par les traitements anti-infectieux modernes.

La chimiothérapie avec les sulfamides n'a pas encore dit son dernier mot. Ce grand chapitre nous laisse toujours entrevoir la possibilité de création de nouveaux corps sulfamidés.

D'action purement bactériostatique, ils s'opposent au développement des germes.

Quoique le mécanisme de cette action antigénétique n'est pas complètement élucidé, on sait qu'il y a stimulation des défenses de l'organisme, affaiblissement du pouvoir capsulogène du microbe entraînant vieillissement et mort.

Depuis 1942, la pénicilline a donné naissance à un nouveau chapitre thérapeutique : la mycothérapie. Ce principe d'antagonisme dans le règne végétal inférieur, déjà entrevu par Pasteur, nous donne de grandes espérances.

En effet, tous les jours de nouveaux antibiotiques apparaissent.

La difficulté réside dans les procédés d'extraction et de purification. Douée d'une toxicité relativement faible, d'action antibactérienne plus puissante, plus complète, la streptomycine donne de très bons résultats et leur association est des plus favorables.

Vu :
Le Président
René MOREAU

Vu :
Le Doyen
Léon BINET

Vu
et permis d'imprimer
Le Recteur
de l'Académie de Paris
SARAILH

BIBLIOGRAPHIE

ADEMAC A. J. — Un cas de réaction allergique après le traitement combiné par la pénicilline et les sulfamides. (Learske Listy 1948).

ABARA A. — La streptomycine, étude expérimentale et thérapeutique. (Strasbourg médical 1947).

ADAMSON J. D. et BÉAMISH B. E. — Pneumonie atypique (Canad. M. A. J. 1947, 56, N° 4, 361-366).

ATTEMEIER W. A. et WADSWORTH L. — La pénicilline, son emploi en chirurgie et son influence sur les modes primitifs de chimiothérapie. (Surg. gynec. 1947).

BERTRAND-FONTAINE — Étude clinique et anatomique des pneumopathies à pneumobacille de Friedlander. (Paris Thèse médic. 1926, N° 60).

BRINDLE H. COLL. — La pénicilline à 1% dans un mélange de cire et huile d'arachide. (Lancet 1947).

BONDO-HEINZ et WICBECK — La streptomycine et son emploi. (Artliche Forschung 1947, I, N° 16, 17, 289-296).

BEZANSON F. — Microbiologie clinique.

DRAGSTED P. et SCHWARTZ M. — Résorption de pénicilline après inhalation (médic. scandin 1948, 130, N° 1, 45-56).

DOWLING H. F. COLL. — Le traitement de la pneumonie à pneumocoque par la pénicilline buccale et intramusculaire (Am. J. M. sc. 1947, 213, N° 4, 413-417).

DAVIS W. B. — La pénicillinothérapie, aspect et labor (Glas. méd. 1947).

EHRlich J. — Streptomycine une revue. (J of pédiatries 1947, 30, N° 5, 541-546).

FLEMING A. — L'emploi de le pénicilline. (Wienne Klin 1947, 59, N° 31).

FICAT A. — Les échecs de la pénicillinothérapie. (Toul. méd. 1947).

FISCHER H. — Bases expérimentales et phamacologie de la streptomycine. (Praxis 1948, 37, N° 18, 324-330).

FORBES G. B. COLL. — L'administration sous cutanée de sulfadiazine sodique, (J. of Pédiatries 1947, 31, N° 4, 375-389).

GARROD L. P. — L'action bactéricide de la streptomycine. (Brit. M. J. 1948, N° 45, 47, 382-386).

GÈNNES (DE) COLL. — Les accidents d'intolérance à la pénicilline. (Presse Méd. 1947, 55, N° 15, 161-162).

HOPKINS I. G. et LAWRENCE R. — Sensibilisation à la pénicilline allergique 1947.

- HEUBNER W. et KIESE M. — La cyanose pendant le traitement par les sulfamides. (Schweiz méd. Wschr 1947, 77, N° 51, 13 37).
- HASSELMANN B. H. — Chimiothérapie à la dose unique et massive dans la pneumonie chez les enfants. (Acta. méd. 1947, 34, N° 1, 2, 46-62).
- KLARER I. — Sur la base chimique des nouveaux produits sulfamidiques "marbadel" et "supronal". (Deutsch méd. Woch. 1947, 72, N° 3, 45-46, 670-671).
- KELLY F. B. — Le traitement de la pneumonie. (méd. clin. nord Am. Janv. 1947, 52-60).
- LEARNER N. et MINNICH W. R. — Friedlander pneumonia treated with streptomycin ; report of case with prompt recovery. (A. m. int. méd. 25, 516-528, spet. 1946).
- LINDGRIN G. — Traitement par la streptomycine. (Nordik méd. 1948, 38, N° 20, 980-985).
- LUCAS F. — Brèves conversations sur la pénicilline. (Minerv. méd. 1947, 38, N° 47, 460-461).
- LEVADITTI G. et VEILLET I. — Rôle des défenses phagocytaires dans le mécanisme d'action de la streptomycine *in vivo*. (Revue Im. 1947, 11, N° 45, 206-221).
- MARKOVITCH M. et KUTTNER — Une étude sur l'absorption et l'excrétion de la pénicilline buccale chez les enfants. (J. of pédiatries 1947).
- MARMIN P. — Nouveau problème, pénicilline, sa toxicité. (Conc. méd. 1947).

- MARKOFF. — Antibiotiques volatils. - *Béta*. - Antibiotiques.
(Presse méd. 25 déc. 1948).
- MOUNIER P. — Quelques aspects bactériologiques de la
pénicillino-thérapie (Toul. méd. 1947, 48, N° 9,
551-562).
- MORTON H. S. — Emploi chirurgical de la streptomycine.
(Can. M. A. J. 1948, 58, N° 3, 227-230).
- MULLER-GIROUD. — La pénicilline dans le traitement des
affections pulmonaires aiguës, pneumonie,
broncho-pneumonie. (J. M. Lyon 1947, 28, N° 6
655, 287-292).
- O' MÉAZA R. A. Q. — Le mode d'action intracellulaire des
dérivés sulfamidiques. (Lancet 1947, 253, N° 6,
482-747-752).
- ORTON R. H. — L'administration de sol nébulisées de
pénicilline. (Méd. J. of Australia 1947, N° 1, 17,
529-532).
- PRIGAL S. I. COLL. — Aérosol pénicilline. (J. A. M. A.
1947, 134, N° 11, 932-938).
- PULASKI E. I. — La streptomycine. (Am. I. surg. 1947,
73, N° 6, 651-657).
- PROSSOLI A. — Les sulfamides en poudre par voie intra-
péritonéale dans les maladies abdominales
aiguës. (Fol. gynecol. 42, N° 5, 375-378).
- PHILIBERT A. — Microbiologie médicale.
- RAMON G. et RICHOU — Sur la conservation des solutions
de pénicilline et de streptomycine. (Presse méd.
18 octobre 1947).

- ROUX I. A. — Traitement de la broncho pneumonie du du nourrisson. (Pédiatrie 1947, 36, N° 1, 2, 59-66).
- SIMKOVICS G. — Expérience clinique sur la sulfonamido-résistance (Wienne Klin. Wchschez 1947).
- SCHIAVINI G. — La sulfadiazine, la sulfodiazale et le dimethyl-Benzvil, sulfamilamide dans la thérapeutique des pneumonies et broncho-pneumonies infantiles. (Min. méd. 1947, 38, N° 11, 287-290).
- TULASNE R. — Généralité sur la pénicilline. (Strasb. méd. 1948, 108, N° 1).
- THOMSON W. A. R. — Streptomycine practitioner. (1947, 158, N° 946, 139-148).
- UNGAR I. — L'activité *in vivo* des asters de la pénicilline. (Brit. J. exp. pathol 1947, 28, N° 2, 88-93).
- VOUREKA A. — Sensibilisation des microbes pénicillino-résistants. (Lancet 1948, 254, N° 6489, 62-65).
- WEACH O. L. — Traitement par aérosol de pénicilline et de streptomycine. (Rocky mountain M. J. 1947, 44, N° 10, 816-817).
- WEINSTEIN L. — L'apparition spontanée des nouvelles infections microbiennes au cours du traitement par la streptomycine ou la pénicilline. (Am. I. M. sc. 1947, 214, N° 1, 56 63).
- WLADIMIR. — Antibiotiques volatils. - *Béta*. Antibiotiques (P. méd. 25 déc. 1948).
- WORGAN D. K. — Une revue sur la streptomycine et un rapport sur son emploi clinique. (Urol. and. cut. rev. 1947, 51, N° 6, 308-315).

WILLIAMS G. E. — Pneumonie atipique. (Lancet 1947, 252, N° 6460, 865-867).

X. — La streptomycine. (Strasbourg méd. 1947, 107, N° 4, 39).

ZUBROD C. G. — Efficacité comparative des doses simples et multipliées de pénicilline. (Bul. Johns Hopkins hosp. 1947, 81, N° 6, 400-410).

- GÉRARD-PANTIN -

